CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

Section de pathologie interne et médecine légale.

Janvier 1892.

EXPOSÉ DES TRAVAUX

DU

Dr Fernand WIDAL

Ancien interne (médaille d'or).

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

TITRES

Médaille d'or de l'Internat de Paris (1888).

Préparateur de M. le professeur Cornil au Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté.

Lauréat de l'Institut (*Prix Bréant et Mention du Prix Montyon*), de la Faculté (*Prix Lacaze et Prix Jeunesse*) et de l'Académie de médecine (*Prix Barbier et prix Oulmont*).

Membre de la Société anatomique.

Rédacteur du *Bulletin* de la Société médicale des Hopitaux de Paris.

ENSEIGNEMENT

Démonstrations aux travaux pratiques d'Anatomie pathologique de la Faculté (1886, 1887, 1888).

Cours pratique de Bactériologie au Laboratoire de M. le professeur Cornil (1889, 1890, 1891).

Cours de Séméiotique a la Charité (1891).

ÉTUDES SUR LES INFECTIONS A STREPTOCOQUES, SUR L'INFECTION PUERPÉRALE, LA PHLEGMATIA ALBA DOLENS ET L'ÉRYSIPÈLE.

1. — **Identité de différentes formes de l'infection puerpérale.** *Bulletin de l'Académie de médecine*, 29 mai 1888.

2. — **Infection puerpérale.** *Bulletin de l'Académie de médecine*, 19 juin 1888.

3. — **Étude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia alba dolens et l'érysipèle.** *Thèse de doctorat*, 1889. G. Steinheil, éditeur.

4. — **Infection puerpérale et phlegmatia alba dolens.** *Gazette des hôpitaux*, 31 mai 1889.

5. — **Angine de Ludwig due au streptocoque** (en collaboration avec M. Chantemesse), publié dans le livre de M. David, sur les *Microbes de la bouche* (1890).

6. — **Étude clinique et bactériologique sur l'érysipèle à répétition** (en collaboration avec M. Hirtz). *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1891.

7. — **Purpura à streptocoques** (en préparation avec M. Thérèse).

En 1887, lorsque j'ai commencé à m'occuper de l'infection puerpérale on en était encore aux idées soutenues dans la thèse de Doléris. On croyait que plusieurs espèces microbiennes pouvaient produire cette infection, et que chacune d'elles avait la faculté de déterminer une forme spéciale de la maladie.

MM. Chauveau et Arloing, il est vrai, retirant des humeurs de femmes mortes d'infection puerpérale le streptocoque avaient, en l'inoculant à des lapins, déterminé des septicémies expérimentales variant avec le procédé de culture mis en usage. Ces septicémies expérimentales ils les avaient comparées aux différentes formes de l'infection puerpérale.

Nous avons donné la démonstration de l'identité de différentes formes relevant du streptocoque, par des recherches microbiologiques appuyées sur l'anatomie pathologique et la clinique. Mais l'identité ne doit être admise qu'avec certaines restrictions. A côté de l'infection puerpérale à porte d'entrée utérine, on peut observer chez la nouvelle accouchée des accidents infectieux dont la porte d'entrée est, par exemple, au niveau de la vessie ou de l'intestin

comprimés par l'utérus gravide. Ce sont des pseudo-fièvres puerpérales causées le plus souvent par le colibacille, comme nous l'avons démontré en 1891, avec M. Chantemesse après l'avoir entrevu en 1888.

Dans notre thèse, nous nous sommes occupé seulement de l'infection puerpérale vraie à porte d'entrée utérine due au streptocoque. Elle a été pour nous une maladie d'étude et nous avons essayé de lui demander la solution de quelques points de pathogénie.

Le streptocoque pénétrant au niveau de la muqueuse utérine peut déterminer des abcès en plein muscle utérin. Il peut aussi le traverser sans y laisser la moindre gouttelette de pus et aller déterminer des abcès de voisinage, soit dans le tissu cellulaire péri-utérin, soit dans un ligament large, soit dans la fosse iliaque et s'y immobiliser pour donner naissance à une infection chronique. Il peut encore déterminer la péritonite suppurée, en pénétrant dans la séreuse par les lymphatiques ou les trompes. Il peut, enfin, en se généralisant aux parenchymes, déterminer des abcès métastatiques. Contrairement à la théorie classique, ces abcès à distance ne reconnaissent pas toujours pour cause une phlébite utérine ou péri-utérine préalable. Nous avons démontré que des microbes charriés par le sang, peuvent déterminer au loin des foyers de suppuration sans qu'ils aient besoin de fragments de caillots comme véhicule.

Une question préoccupait, il y a quelques années, les bactériologistes. Dans le pus des abcès, on trouve parfois le streptocoque associé à d'autres microbes pyogènes tels que l'aureus et l'albus. Certains prétendaient même que la combinaison de plusieurs microbes était nécessaire pour déterminer la suppuration. Nous avons montré que ces associations ne se trouvaient que dans les abcès apparus depuis quelques jours. Dans les foyers de date récente dont la formation remonte à quelques heures ou un jour, on ne constate qu'un seul microbe à l'exclusion de tous les autres : le streptocoque. C'est donc bien lui l'agent pathogène, les autres viennent plus tard et peuvent être considérés comme des agents d'infection secondaire.

Chez le même sujet, le streptocoque qui détermine au loin des suppurations peut infiltrer certains organes et certains tissus, sans y faire de pus. Les coupes d'organes de femmes infectées sont très instructives à cet égard. Dans les vaisseaux de l'utérus, du foie, de la rate, le microscope montre des traînées de micro-organismes en des points qui n'ont pas suppuré, et indique ainsi la voie suivie par l'infection, sans qu'il soit besoin de la demander au pus. Le streptocoque n'est donc pas régulièrement pyogène pour les divers points de l'organisme d'un même sujet. Ce fait domine toute la pathogénie des pyohémies.

Dans certains cas, tout foyer de suppuration fait défaut, l'autopsie paraît négative, mais le microscope montre le streptocoque disséminé dans les veines et lymphatiques de différents organes. Les trois premiers cas avec examen bactériologique de cette forme longtemps contestée et aujourd'hui hors de doute, se trouvent consignés dans notre thèse. Nous lui avons consacré un chapitre sous le nom de *forme septicémique*.

Il est des cas d'infection puerpérale où l'on observe sur la vulve, le vagin, l'utérus, des *fausses membranes fibrineuses*. Elles ne sont pas causées par le microbe de la diphtérie comme certains auteurs l'ont prétendu, mais relèvent encore du streptocoque comme nous l'avons prouvé. Ce fait intéresse autant l'histoire de la fausse membrane en général que celle de la diphtérie ou de l'infection puerpérale, et il trouve confirmation dans les recherches de Würtz et Bourges, qui ont montré la présence fréquente du streptocoque dans les fausses membranes de l'angine scarlatineuse.

Nous avons montré la nature infectieuse de la *phlegmatia* puerpérale d'origine utérine, en nous appuyant sur la clinique, l'anatomie pathologique et la bactériologie.

Les symptômes généraux qui accompagnent la phlegmatia à son début et surtout ceux qui la précèdent, plaident déjà en faveur de sa nature infectieuse. Nous avons, dans une série d'observations, étudié la période intercalaire, qui s'écoule depuis le moment de l'accouchement jusqu'au début souvent tardif de la phlegmatia, et nous avons toujours trouvé une phase prodromique fébrile, vers le troisième ou le cinquième jour qui suit l'accouchement, c'est-à-dire à l'époque d'apparition ordinaire de l'infection puerpérale. Les accidents fébriles préalables, souvent légers, ont été désignés à tort sous le nom de *fièvre de lait*. Nous avons démontré avec M. Chantemesse que cette prétendue *fièvre de lait* répond à une infection légère ; c'est un petit accident de la puerpéralité.

Dans deux cas de phlegmatia puerpérale d'origine utérine, nous avons trouvé le streptocoque dans les parties du caillot primitivement formé, que Virchow appelait caillot *autochtone*. Le microbe faisait défaut dans le caillot prolongé de Virchow, dont la formation est purement mécanique et résulte de la coagulation du sang battant les extrémités du caillot primitif.

La cause de la phlegmatia est donc bien l'inflammation de la veine par dépôt, sur son endothélium, du streptocoque charrié par le sang. Le caillot se forme consécutivement à cette inflammation de la paroi. Ces faits intéressent l'histoire générale des thromboses.

Depuis notre travail, bien des auteurs ont trouvé des microbes

dans le caillot de phlegmatia de diverse nature. Nous nous contenterons de signaler les recherches de notre ami M. Vaquez, qui a montré que la thrombose des cachectiques était due le plus souvent à des infections secondaires.

Les rapports qui unissent l'érysipèle à l'infection puerpérale ont dès longtemps été indiqués aux cliniciens par des cas de contagion réciproque. Admettre l'analogie de l'érysipèle et de l'infection puerpérale, c'est admettre du même coup que l'érysipèle peut amener la suppuration. Cette analogie, nous l'avons soutenue en nous appuyant sur des observations et des expériences.

Le streptocoque isolé des humeurs d'une femme atteinte d'infection puerpérale peut produire l'érysipèle, comme le streptocoque isolé d'une plaque érysipélateuse. Le fait ressort des expériences d'Hartmann, de Winckel de Doyen et des nôtres. Nous avons montré cliniquement et expérimentalement, que le streptocoque qui occasionne l'érysipèle de la face ou des membres peut, sans le secours d'autres microbes, déterminer un foyer de suppuration sous la plaque érysipélateuse. Nous avons vu, avec M. Chantemesse, qu'on pouvait faire perdre au streptocoque ses qualités pyogènes et le rendre apte à produire l'érysipèle, en le faisant passer à doses massives par l'organisme du lapin.

Cette propriété qu'a le streptocoque de produire l'érysipèle et la suppuration est aujourd'hui presque unanimement admise. Je ne saurais mieux faire, à ce sujet, que de me retrancher derrière l'autorité de mon maître, M. Bouchard, qui, le 28 janvier 1890, disait à l'Académie en parlant du streptocoque de la grippe : « ce streptocoque n'est autre que celui de l'érysipèle, et par conséquent de la fièvre puerpérale, de l'infection purulente, du pseudo-rhumatisme.

Le streptocoque peut encore produire le purpura, comme nous en avons observé un cas avec M. Thérèse. Il est aussi, comme nous l'avons montré avec M. Chantemesse, l'agent de cette maladie à évolution singulière que l'on appelle l'angine de Ludwig.

Nous avons fait, avec M. Hirtz, une étude clinique et bactériologique de l'érysipèle à répétition, et nous avons démontré que les poussées érysipéloïdes légères ne sont pas de simples congestions ou de simples érythèmes, comme on l'a prétendu, mais des érysipèles vrais dus au streptocoque.

Nous venons de voir que le streptocoque produit les différentes formes cliniques et anatomiques, aiguës ou chronique de l'infection puerpérale. Il détermine la fausse membrane fibrineuse, la thrombose de la *phlegmatia alba dolens*, la plaque d'érysipèle et de simples altérations histologiques des parenchymes aussi bien que le

pus des abcès. La polymorphisme des lésions qu'il occasionne est le point le plus intéressant de son histoire.

En faisant un essai de simplification nosographique, en matière d'infection puerpérale, nous avons donc étudié du même coup l'action d'un microbe dont le rôle est considérable en pathologie. Le médecin, comme le chirurgien et l'accoucheur, doit compter chaque jour avec lui; la preuve en est dans ces infections secondaires si fréquentes au cours de la scarlatine, de la diphtérie, de la grippe, et qui relèvent pour la plupart du streptocoque.

Au point de vue pratique, il faut donc craindre pour la nouvelle accouchée le contact de malades atteints d'affections disparates en apparence. Il faut redouter aussi les germes ordinaires du vagin, car en faisant des examens de mucus vaginal, nous avons trouvé une fois le streptocoque.

Nous avons voulu montrer enfin en étudiant ces formes d'infections qu'un même microbe pouvait, chez l'homme, produire des effets pathologiques très variés sans manquer à la notion de la spécificité. Comme nous l'écrivions, il y a tantôt quatre ans, à la fin de notre thèse, souvent ces variations ne sont pas seulement affaire de porte d'entrée ou de terrain, mais affaire de *virulence*.

ÉTUDES SUR LA FIÈVRE TYPHOIDE

8. — **Bactériologie de la fièvre typhoïde** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Bulletin de la Société anatomique*, 1886.

9. — **Une épidémie de famille de fièvre typhoïde** (en collaboration avec M. Dreyfus-Brisac). *Gazette hebdomadaire*, 5 novembre 1886.

10. — **Le bacille typhique** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Société médicale des Hôpitaux*, mars 1887.

11. — **L'eau de rivière et la fièvre typhoïde à Paris** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Bulletin de l'Académie de médecine*, mars 1887.

12. — **Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Archives de physiologie*, avril 1887.

13. — **Vaccination des animaux contre la fièvre typhoïde** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Annales de l'Institut Pasteur* et *Société de Biologie*, 1888.

14. — **Septicémie typhoïde** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1890.

15. — **Les suppurations typhiques** (actuellement en préparation avec M. Chantemesse).

16. — **Différenciation du bacille typhique et du colibacille; de la prétendue spontanéité de la fièvre typhoïde** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Académie de médecine* et *Bulletin médical*, octobre 1890.

17. — **Nouvelles recherches sur la différenciation du bacille typhique et du bacterium coli commune** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Société de Biologie*, novembre 1891.

18. — **Des infections par le colibacille** (en collaboration avec MM. Chantemesse et Legry). *Société médicale des Hôpitaux*, décembre 1891.

19. — **Le colibacille** (étude bactériologique et clinique). *Gazette hebdomadaire*, 2 et 9 janvier 1892.

Lorsqu'en 1886, nous avons, avec M. Chantemesse, commencé nos recherches sur la fièvre typhoïde et son microbe, bien peu de bactériologistes n'avaient encore tenté d'étude sur le bacille qu'avait vu Eberth et que Gaffky avait isolé et cultivé.

Nous avons fait une série de recherches sur le cadavre et sur le vivant; nous avons repris l'étude des caractères morphologiques et biologiques du microbe. A une époque où tout le monde doutait encore, ces constatations nous ont permis d'affirmer que la fièvre typhoïde était produite par un microbe à caractères spéciaux.

Une planche annexée à notre Mémoire montre les formes diverses que peut présenter le bacille typhique aux différentes phases de son évolution. Nous avons démontré ailleurs que le streptocoque cultivé pendant plusieurs jours à l'étuve sur pommes de terre et en tubes de Roux perd son ordination en chaînettes pour s'agencer en grappe. Ce fait est intéressant au point de vue du polymorphisme présenté par un seul et même microbe.

Nous avons prouvé que l'espace clair central observé parfois au centre du bacille n'était pas une spore, comme on l'avait souvent prétendu, mais une dégénérescence partielle du protoplasma.

Nous avons fixé la température-limite de culture et de résistance du microbe; nous avons montré sa résistance au froid, à la dessiccation; nous avons étudié la durée de sa vitalité dans les matières fécales ou dans des eaux de qualités diverses; nous avons encore montré que le meilleur désinfectant des matières fécales des typhiques semble être le chlorure de chaux.

Dans nos premières recherches sur les suppurations des typhiques, nous avons signalé que le pus était souvent produit par les microbes pyogènes vulgaires.

Nous avons constaté depuis, comme beaucoup d'autres auteurs,

que le bacille typhique pouvait être pyogène et séjourner durant des mois dans le pus d'un abcès. Nous préparons, avec M. Chantemesse, sur les suppurations au cours de la fièvre typhoïde, une étude clinique et bactériologique dont la conclusion sera la suivante : les suppurations s'accompagnant de frissons, d'élévation brusque de température et des signes locaux de l'inflammation sont dues en général au staphylocoque ou au streptocoque. Le bacille typhique, au contraire, fait naître des suppurations froides, sans réaction, sans signes généraux de longue durée pouvant persister pendant quinze mois, comme nous en avons observé un cas, et dont la marche, lente et torpide, n'est pas sans analogie avec celle des abcès tuberculeux. Ces faits prouvent, d'autre part, que le bacille typhique peut vivre longtemps en un point de l'économie après la disparition de l'infection générale. Il détermine alors une forme localisée et chronique dont l'histoire n'est encore qu'entrevue.

Chez une malade atteinte de rechute de fièvre typhoïde, nous avons retrouvé le bacille d'Eberth.

On sait que Gaffky inocula, sans résultat, des cultures de bacilles typhiques à différentes espèces animales. Fraënkel et Simmonds, Michaël, Fodor, Seitz furent plus heureux dans leurs tentatives ; mais bientôt surgirent les contradictions de Sirotinin, de Beumer et Peiper. Pour ces auteurs, les animaux succombaient à une intoxication et non à une infection typhique. Les produits solubles fabriqués par les bacilles dans le bouillon et inoculés avec celui-ci seraient la cause des lésions anatomiques et de la mort. Nous avons montré, avec M. Chantemesse, qu'en agissant avec un bacille virulent retiré fraîchement du corps humain on provoquait l'infection en dehors de l'intoxication préalable. Nous avons précisé les conditions de l'inoculation à la souris, au cobaye, au lapin et les effets produits sur ces divers animaux ; nous avons étudié sur eux l'action des substances solubles sécrétées par le microbe ; nous avons, par injection de ces substances, déterminé des néphrites expérimentales.

Nous avons vacciné des souris en leur inoculant des doses successives de substances solubles fabriquées par le bacille. Nos expériences sur ce sujet comptent parmi les premiers essais de vaccinations par substances solubles. Elles nous avaient été inspirées par l'expérience suivante publiée en 1887. Si l'on sème du bacille typhique en strie, à la surface d'une gélatine et si, au bout de quelques jours, on enlève avec un couteau de platine la culture qui s'est développée, un nouvel ensemencement du bacille typhique sur la surface ainsi détergée ne donne lieu à aucun développement. Trois mois plus tard, Garé, opérant sur des microbes différents, répéta des

expériences ayant quelque analogie avec celle que nous venons de rapporter. Nous avions supposé que le milieu artificiel avait été vacciné par des substances abandonnées par le microbe. Ce fait a reçu confirmation dans une expérience toute récente de M. Würtz. Cet auteur a constaté que si le milieu était réfractaire envers le bacille typhique, il ne l'était pas envers d'autres microbes, tel que le colibacille.

Nous avons retrouvé le bacille d'Eberth dans le placenta d'une femme atteinte de dothiénentérie au quatrième mois de sa grossesse et qui avait avorté le douzième jour de sa fièvre. Après inoculation du bacille typhique à des femelles de cobayes en gestation, nous avons retrouvé le microbe dans le liquide amniotique et dans les organes du fœtus.

L'origine hydrique de la fièvre typhoïde a d'abord été soutenue par Budd. M. Bouchard, au Congrès de Genève, avait apporté de nouvelles démonstrations de la transmission de la maladie par l'eau, mais c'est à M. Brouardel que revient le mérite d'avoir précisé et étendu le rôle étiologique de l'eau de boisson et montré son importance dominante. C'est sous son inspiration et avec lui, que M. Chantemesse et moi nous avons entrepris des recherches sur l'étiologie de la fièvre typhoïde.

L'épidémie de Pierrefonds a été le point de départ d'enquêtes poursuivies à Paris, à Clermont-Ferrand, à Lorient, sur la transmission de la maladie par l'eau de rivière. Dans une série de communications, nous avons montré la relation de cause à effet entre la souillure de l'eau et l'éclosion d'une épidémie de fièvre typhoïde. Ainsi, à Paris, l'invasion des épidémies présente un rapport des plus manifestes avec la distribution d'eau de rivière, comme l'indiquent les courbes de morbidité dressées par nous.

Mais bien des hygiénistes n'accordent à l'eau incriminée que la propriété de contenir des souillures banales qui provoquent la fièvre typhoïde, en apportant dans le tube digestif des germes de putridité.

Nous avons trouvé, avec M. Chantemesse, le corps du délit, le bacille typhique dans plusieurs eaux incriminées, et nous avons donné un procédé facilitant sa recherche, procédé basé sur l'addition d'acide phénique au milieu de culture. Le bacille typhique est en effet moins sensible que beaucoup d'autres germes vis-à-vis cet antiseptique.

Plusieurs bactériologistes ont recherché le bacille typhique dans des eaux suspectes, sans le trouver. On a objecté leurs résultats négatifs.

Or, nous avons toujours soutenu que la recherche du bacille

typhique dans l'eau était, avec nos moyens d'investigation actuels, entourée des plus grandes difficultés, que sa constatation nécessitait une patiente et scrupuleuse attention, et que le plus souvent on le cherchait sans le rencontrer. Nous avons insisté, d'autre part, sur la rigueur du diagnostic différentiel à faire avec les organismes voisins. On ne décèle pas le bacille d'Eberth dans l'eau, comme le bacille de la tuberculose dans un crachat.

On trouve dans l'article que M. Chantemesse a consacré à la fièvre typhoïde, dans le tome Ier du *Traité de médecine*, les principales constatations faites par nombre d'observateurs, depuis nos premières recherches, et en particulier celles de M. Thoinot et de MM. Vaillard et Vincent. Je rappellerai seulement celles faites en l'année 1891, par des bactériologistes dont le nom fait autorité, par Miquel (de Montsouris), Uffelmann (de Rostock), Monti (de Pavie), Flügge (de Breslau), Fodor (de Buda-Pesth), Lœffler.

Pour l'isolement, nous employons toujours l'acide phénique et notre technique a reçu le perfectionnement suivant : Après avoir ensemencé l'eau suspecte en gélatine phéniquée 0,10 à 0,12 p. 100, nous faisons passer les tubes vingt-quatre heures à l'étuve à 37 degrés, avant de les étaler en plaques. Tous les procédés préconisés en ces dernières années sont basés d'ailleurs, malgré les objections de quelques auteurs, sur l'emploi de l'acide phénique préconisé par nous pour la première fois.

Récemment Kamen (1) a publié un mémoire dans lequel il dit avoir trouvé le bacille typhique dans une eau suspecte. L'auteur est parvenu à isoler le microbe à l'aide de la méthode de Parietti. Or, le fond de cette méthode est l'emploi de l'acide phénique à la dose que nous avons indiquée, avec quelques différences de technique.

Ainsi en France, comme à l'étranger, on trouve le bacille typhique dans l'eau potable et nos constatations de 1886 se trouvent constamment confirmées.

Nous avons démontré que dans l'eau résidait la cause sinon unique, du moins la plus fréquente, la plus accessible et aussi la plus dangereuse de la fièvre typhoïde. La constatation possible du bacille typhique dans l'eau a fourni ainsi aux hygiénistes un argument puissant pour parler aux pouvoirs publics et pour les convaincre des mesures prophylactiques à prendre. La campagne menée par M. Brouardel, dans le but d'améliorer les eaux potables des villes, a déjà contribué pour une large part à la diminution de la maladie. Dans l'armée, les statistiques dressées par le ministère de la guerre

(1) *Centralblatt für Bacteriologie*, 16 janvier 1892.

ont montré que la morbidité par fièvre typhoïde avait diminué de 36 p. 100 en 1889 et de 49 p. 100 en 1890, sur les années précédentes depuis l'application des nouvelles mesures prophylactiques.

On a voulu, il y a quelques mois, enlever au bacille typhique sa spécificité, en l'identifiant au colibacille. Dans une polémique récente, nous avons répondu, avec M. Chantemesse, aux divers arguments opposés. En nous appuyant sur la clinique et sur l'anatomie pathologique, nous avons montré que le colibacille, en passant par l'organisme humain, ne prend pas de caractères éberthiformes, comme on l'avait supposé, et qu'il conserve, au contraire, tous ses caractères propres ; il ne sait déterminer que des lésions multiples et banales et jamais les lésions spécifiques de la dothiénentérie.

Nous avons été des premiers à décrire des pleurésies purulentes, des péritonites suppurées, des accidents cholériformes causés par le Bacterium coli. Les diverses infections d'origine intestinale commencent à être de connaissance vulgaire, et dans le premier travail d'ensemble sur la question nous avons essayé récemment de résumer leur histoire.

Au point de vue technique, nous avons toujours soutenu que le bacille typhique et le colibacille, sous des apparences de similitude, ne présentent que des différences. Nous avons donné récemment un procédé simple, facile et rapide, permettant en quelques heures de différencier ces deux microbes, alors même qu'ils ont vieilli dans les laboratoires en passant de culture en culture et qu'ils paraissent donner même réaction sur pomme de terre. Des bouillons additionnés de lactose et ensemencés avec le colibacille donnent des bulles de fermentation qui manquent toujours, lorsque ces bouillons sont inoculés avec le bacille typhique.

Ce procédé semble avoir enlevé déjà bien des hésitations, et la liste de tous les expérimentateurs qui, depuis quatre mois, ont bien voulu le contrôler, serait déjà longue à dresser. Je me contente de citer les recherches de Würtz, de Dupraz (de Lausanne) et de Welch (de Baltimore).

MALADIES INFECTIEUSES

20. — **Sur un microbe trouvé dans la dysenterie épidémique** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1889.

Nous avons trouvé dans les selles, pendant la vie ou sur le cadavre après la mort, un bacille à caractères spéciaux que nous avons expérimenté sur le cobaye. Nous avons obtenu chez cet animal des lésions

intestinales assez semblables à celles de la dysenterie. Il se peut que cet organisme soit un microbe d'infection secondaire. Agent spécifique ou secondaire, sa constatation n'en est pas moins intéressante dans les organes des dysentériques.

21. — **Diagnostic de l'angine diphtéritique par la méthode de Roux et Yersin** (discussion de M. Chantemesse). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1890, p. 417.

Dès 1889, nous avons appliqué au diagnostic des angines à fausses membranes, le procédé que MM. Roux et Yersin venaient de faire connaître. Cette méthode est aujourd'hui universellement adoptée.

22. — **Recherches expérimentales sur le traitement de la diphtérie** (en collaboration avec M. Chantemesse), *Société de médecine et d'hygiène publique*, 1889.

23. — **Recherches sur l'étiologie des tétanos** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Bulletin médical*, septembre 1889.

Dans une salle de chirurgie où le tétanos était endémique, nous avons montré, avec M. Chantemesse, que l'agent infectieux semblait résider dans les rainures du plancher sous-jacentes aux lits périodiquement contaminés.

La poussière de ces rainures, inoculée aux cobayes, leur a donné toujours un tétanos type.

Le tétanos puerpéral est de même nature que le tétanos chirurgical. Nous l'avons démontré en déterminant, chez la souris, un tétanos caractéristique en lui inoculant sous la peau le râclage de la muqueuse de l'utérus d'une jeune femme ayant succombé au tétanos douze jours après son accouchement.

En inoculant en stries sur plaques de sérum exposées dans le vide du pus tétanique dilué, nous avons vu se développer quelques colonies sous forme de petites taches blanchâtres déprimées, finissant par liquéfier le sérum. Elles sont figurées dans la 3ᵉ édition du livre de MM. Cornil et Babès. Elles contenaient des bacilles avec sphère réfringente à l'extrémité, ayant tous les caractères de ceux de Nicolaïer.

L'inoculation de ces cultures aux animaux échoua entre nos mains. Elle réussit entre celles de M. Kitasato qui devait, quelques mois plus tard, donner d'une façon définitive une méthode d'isolement du bacille du tétanos.

24. — **Résistance des germes de la tuberculose dans l'eau de rivière** (en collaboration avec M. Chantemesse). Congrès de la tuberculose, 1888.

Dans ce Mémoire, nous avons démontré expérimentalement la possibilité qu'ont les germes de la tuberculose de se conserver longtemps

dans l'eau de rivière, (pendant soixante dix jours dans de l'eau de Seine stérilisée et maintenue entre 15° et 18°).

25. — **Hydarthrose blennorrhagique** (en collaboration avec M. Dieulafoy), *Gazette hebdomadaire*, 1889.

Dans un cas d'hydarthrose blennorrhagique, dont le liquide était louche et chargé de leucocytes, et que nous avons étudié avec M. Dieulafoy, des examens répétés par la méthode des colorations et des cultures, ne nous ont pas permis de déceler le moindre microbe. Nous avons, depuis, observé un fait semblable.

POUMONS ET PLÈVRES

26. — **Une pseudo-tuberculose mycosique** (en collaboration avec MM. Dieulafoy et Chantemesse). Congrès de Berlin, 1890.

Il est, à Paris, des gens dont la profession est de gaver les pigeons. Chez eux, il est de notion vulgaire que le gavage occasionne, à la longue, une maladie chronique du poumon. Nous avons, avec MM. Dieulafoy et Chantemesse, observé trois gaveurs atteints d'une pneumopathie dont l'évolution est presque celle de la tuberculose pulmonaire chronique. Dans aucun cas, nous n'avons trouvé le bacille de Koch dans les crachats.

Nous avons constaté, après recherches inspirées par les faits cliniques que, sur les pigeons vendus sur les marchés de Paris et venus du Mâconnais et d'Italie sévissait une pseudo-tuberculose d'origine mycosique, déterminant le plus souvent dans la bouche une lésion localisée sous forme de nodule blanchâtre, appelée vulgairement chancre. Cette lésion se généralise fréquemment au poumon, au foie, à l'œsophage, à l'intestin, aux reins sous forme de tubercules types, qui sont infiltrés de *mycelium d'aspergillus fumigatus*.

Nous avons reproduit expérimentalement cette pseudo-tuberculose, et nous avons pu faire naître, suivant le point d'inoculation, toutes les formes du tubercule.

La propriété, pour l'*aspergillus*, de déterminer des lésions simulant macroscopiquement le tubercule, avait été signalée par M. Bouchard, en 1864, chez un perroquet, et Lichteim a prouvé, d'autre part, les qualités infectieuses de l'*aspergillus* injecté dans le système circulatoire.

A plusieurs reprises, nous avons constaté dans l'expectoration sanguinolente d'un de nos malades, la présence fréquente de mycélium.

L'inoculation d'un crachat de malade à un pigeon a produit une fois une tuberculose mycosique due à l'*aspergillus fumigatus*.

Il existe donc une tuberculose mycosique aspergilleuse dont les diverses lésions histologiques sont calquées sur celles de la tuberculose commune. Cette maladie doit prendre rang à côté des pseudo-tuberculoses microbiennes à l'ordre du jour actuellement.

Notre but n'a pas été seulement d'étudier une pseudo-tuberculose mycosique intéressante au point de vue de l'anatomie pathologique; nous avons voulu appeler l'attention des médecins et des hygiénistes sur une variété rare de pneumopathie causée par la présence d'un champignon puisé soit à la surface des graines dont les gaveurs s'emplissent la bouche, soit au contact direct de la tumeur buccale des pigeons.

M. Potain a observé récemment un cas semblable qui a fait l'objet d'une clinique publiée dans l'*Union médicale*.

27. — **Pleurésie du stade roséolique de la syphilis** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1890, p. 336.

Au début de la période secondaire de la syphilis, on observe parfois, comme nous l'avons noté avec M. Chantemesse, des poussées aiguës du côté de la plèvre. Cette pleurésie survenant pendant l'évolution de lésions cutanées et muqueuses du stade roséolique, suit dans sa marche et son évolution le sort de ces manifestations syphilitiques.

Elle est à rapprocher des poussées inflammatoires observées du côté des parenchymes, tels que le foie et le rein ou du côté des séreuses articulaires.

M. Lancereaux n'a pas vu de cas semblables à ceux que nous avons signalés, mais M. Ferrand a pu en observer; M. Chantemesse a relaté, il y a quelques mois, des faits nouveaux, et M. Talamon vient de publier, dans la *Médecine moderne*, sur ces pleurésies syphilitiques secondaires, un Mémoire dont les observations sont pleinement confirmatives des nôtres.

28. — **Pleurésie purulente à streptocoques.** *In* Thèse sur l'*Infection puerpérale*, p. 45.

La première observation de pleurésie purulente à streptocoques dont le pus ait été étudié bactériologiquement et expérimentalement avec déduction thérapeutique, a été publiée dans mon Mémoire sur l'*Infection puerpérale*.

29. — **Apoplexie pulmonaire miliaire** (*In* Thèse sur l'*Infection puerpérale*, p. 41).

Nous avons décrit une forme spéciale d'apoplexie pulmonaire à noyaux disséminés et très petits passant facilement inaperçus dans certaines infections au milieu du poumon, et nous avons essayé de donner sa pathogénie.

FOIE

30. — **Recherches expérimentales sur les processus infectieux et dialytiques dans les kystes hydatiques du foie** (en collaboration avec M. Chauffard). *Société médicale des Hôpitaux*, 17 avril 1891.

Les recherches bactériologiques si nombreuses provoquées depuis quelques années par l'étude des processus pyogènes, n'avaient pas porté, jusqu'à il y a quelques mois, sur la pathogénie de la suppuration dans les kystes hydatiques du foie. Nous avons essayé, avec M. Chauffard, de combler cette lacune, en même temps que nous nous sommes livrés à une étude des processus dialytiques se passant dans ces kystes.

Le liquide hydatique limpide ne contient pas de micro-organismes. Il n'est pas bactéricide; il constitue, au contraire, pour les microbes un excellent milieu de culture.

Dans un cas de kyste hydatique suppuré du foie, nous n'avons pu isoler aucun microbe. Cette absence de germes ne doit pas être exceptionnelle, elle donne la raison du peu de virulence du pus hydatique souvent constaté par les chirurgiens.

Toute membrane hydatique est absolument imperméable aux microbes qu'elle arrête comme un filtre parfait. La suppuration ne peut donc envahir la poche kystique que si ses parois ont été, au préalable, fissurées ou altérées par une périkystite suppurative.

Pas de germes microbiens dans une poche hydatique intacte. Ces germes gagnent la paroi conjonctive périkystique par voie sanguine, ou plus probablement par voie biliaire, comme l'a supposé Dupré.

Par contre, toute membrane hydatique possède un pouvoir dialytique, et nous avons établi que, si des vésicules sont plongées dans une solution de sublimé, le mercure passe dans le liquide vésiculaire.

On comprend toute l'importance de ce fait; il apporte la preuve expérimentale qu'une certaine quantité de sublimé injectée et aban-

donnée dans la poche-mère d'un kyste hydatique peut, par diffusion dialytique, imprégner toutes les vésicules-filles et exercer ainsi sur elles leur action parasiticide.

Dans une série d'expériences, nous avons cherché à établir quelle était la quantité de substance antiseptique nécessaire pour maintenir stérile le liquide hydatique ensemencé avec l'aureus ou le colibacille.

Pour ne parler que du sublimé, nous avons calculé que pour empêcher toute germination hydatique dans un kyste hydatique contenant 2 litres de liquide, il faudrait environ 36 grammes de liqueur de Van Swieten.

Dans un cas de kyste hydatique suppuré de la rate, nous avons trouvé un microbe très semblable au colibacille.

31. — **Pathogénie des abcès du foie d'origine pyohémique** (*In* Thèse sur l'*Infection puerpérale*).

Nous avons montré anatomiquement et bactériologiquement que les abcès du foie, d'origine pyohémique, commençaient en général au niveau des veines sus-hépatiques.

32. — **Lésions parenchymateuses du foie dans l'infection puerpérale.** (*In* Thèse sur l'*Infection puerpérale*.)

J'ai étudié les différentes lésions histologiques du foie des puerpérales. Les lobules prennent souvent l'aspect porcin dû à une zone réfringente, fragile, qui entoure chacun d'eux. Les cellules de la périphérie du lobule sont atteintes alors de dégénérescence vitreuse ou granuleuse et non pas de dégénérescence graisseuse. Les lobules sont parfois entourés d'une zone hémorragique.

33. — **Cancer primitif du foie à forme massive avec ictère.** (*Bulletin de la Société anatomique*, 1887.)

SYSTÈME NERVEUX

34. — **Troubles trophiques liés à l'hystérie et simulant ceux d'une névrite radiculaire du plexus brachial** (en collaboration avec M. Chantemesse), *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1890, p. 268.

Depuis 1884, les travaux de M. Charcot et de ses élèves ont montré la fréquence relative des troubles trophiques dissociés, isolés chez les hystériques. Nous avons été les premiers à décrire des troubles

trophiques d'origine hystérique associés et qui, par leur ensemble, aient simulé de tous points les troubles trophiques d'une névrite radiculaire.

35. — **Petit mal comitial. — Grandes et petites attaques d'automatisme ambulatoire** (en collaboration avec M. Chantemesse). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1890, p. 585.

L'observation qui fait l'objet de ce Mémoire, concerne un homme atteint d'automatisme ambulatoire dont les grands accès accompagnés d'inconscience absolue et de déambulation pouvaient durer jusqu'à vingt jours. Notre malade était à la fois épileptique et hystérique. Nous avons donné des arguments plaidant en faveur de la nature comitiale de son automatisme, malgré le défaut de crises convulsives. Cet homme étant militaire avait subi une punition à propos de l'un de ses accès. Le fait est intéressant au point de vue de la médecine légale.

Cet homme souffrait en outre d'angine de poitrine dont les attaques coïncidaient avec des accès d'asphyxie locale des extrémités. Ce fait est intéressant au point de vue de la théorie des angines de poitrine dites hystériques. Il semble bien que, chez ce malade, des contractions vasculaires apparaissaient simultanément aux extrémités et au cœur.

36. — **Hémorragies capillaires, infiltrant toute la substance blanche des centres nerveux, chez une enfant morte de coqueluche compliquée de broncho-pneumonie.** *Bulletin de la Société anatomique*, 1885, p. 76.

Nous avons étudié une complication rare de la coqueluche consistant en petits foyers hémorragiques du volume d'une tête d'épingle à celle d'un grain de blé, infiltrant toute la substance blanche des centres nerveux.

Ces hémorragies capillaires dans la coqueluche représentent une complication extrêmement rare puisqu'elle n'est signalée dans aucune monographie traitant de la coqueluche. Nous les avons considérées comme de nature infectieuse, et nous avons pensé que leur rupture avait été facilitée par les quintes de toux de la petite malade.

37. — **Kyste hydatique du cerveau. Contractions hémiplégiques. Lésion du lobule paracentral.** *Société anatomique*, 1885.

38. — **Hémorragie méningée sous-pie-mérienne, chez un homme de quarante-huit ans, athéromateux indemne de syphilis. Anévrysmes de la Sylvienne gauche.** *Bulletin de la Société anatomique*, 1886.

39. — **Sciatique double dans le diabète sucré** (en collaboration avec M. Dieulafoy), *Gazette Hebdomadaire*, 1889.

40. — **Tétanie hystérique** (observation recueillie dans le service de M. Dieulafoy).

Cette observation a fait l'objet de la thèse de Zaldivar sur la nature hystérique de la tétanie essentielle (Paris, Steinheil, 1888.)

DIVERS

41. — **Kyste pileux intra-cranien. Hydrocéphalie. Vestiges d'un pédicule rattachant le kyste au cuir chevelu.** *Bulletin de la Société anatomique*, 1885.

Ce cas unique résume en lui toute la pathogénie des kystes dermoïdes de l'encéphale.

Les vestiges du pédicule reliant le kyste du cervelet au cuir chevelu persistaient à travers les deux protubérances, séparés par une lamelle osseuse et montraient d'une façon indiscutable et pour ainsi dire schématique le point d'origine de la tumeur.

Le cas est rapporté tout au long avec planches, dans le Traité des kystes congénitaux de MM. Lannelongue et Achard, et la pièce est conservée à l'hôpital Trousseau dans le musée de M. Lannelongue.

42. — **Des nodosités rhumatismales sous-cutanées à longue durée.** (*Gazette hebdomadaire*, 1883.)

A côté des nodosités sous-cutanées éphémères de nature rhumatismale bien connues depuis les travaux de Féréol et de Meynet, on peut observer des nodosités durant plus de trois mois et méritant, comme nous l'avons proposé, le nom de *nodosités rhumatismales à longue durée.*

Cette persistance de certaines nodosités doit être connue afin que si, chez certains rhumatisants, on voit leur évolution se faire aussi lentement, on ne soit pas tenté d'incriminer une syphilis ou une goutte imaginaire et de méconnaître ainsi leur nature rhumatismale.

43. — **Granulations tuberculeuses très discrètes des capsules surrénales. Carie tuberculeuse des 2e et 3e vertèbres lombaires. Signes de maladie d'Addison pendant la vie.** *Bulletin de la Société anatomique*, 1886.

44. — **Symphyse cardiaque. Athérome aortique chez un enfant de douze ans.** *Bulletins de la Société anatomique*, 1885, p. 246.

45. — **Trois cas de symphyse cardiaque**, publiés dans la thèse de Morel-Lavallée, 1885.

46. — **Diphtérie et paralysie diphtéritique.** Revue critique. *Gazette hebdomadaire*, 1889, p. 36.

47. — **Lésions du Foie dans la syphilis héréditaire.** Revue critique. *Journal des Connaissances médicales*, 1890.

48. — **Article « Plèvre » (Pathologie)**, du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales* de Dechambre.

49. — **Chapitres : Grippe, Dengue, Paludisme, Choléra, Fièvre jaune, Peste**, du *Traité de médecine* (tome I), de MM. Charcot, Bouchard et Brissaud.

En raison de la nature même de ces différents sujets, j'ai dû faire surtout œuvre de descriptions analytiques, mais dans le chapitre *Grippe* ou *Influenza*, je me suis efforcé de faire l'histoire de la grande épidémie de 1889-1890, la seule qu'ait vue notre génération médicale, et j'ai consigné les diverses recherches cliniques ou bactériologiques que j'ai pu faire pendant cette pandémie.

J'ai rapporté des faits de contagion évidente observés à l'Hôtel-Dieu-annexe; j'ai insisté sur l'augmentation de volume de la rate; sur l'odeur de gangrène que prend parfois l'haleine sans qu'il y ait sphacèle du poumon; sur les infections secondaires causées par le streptocoque ou le colibacille. J'ai rappelé qu'avec M. Chantemesse, nous avions vu dans le sang des grippés des globules sanguins mobiles à prolongements multiples qui avaient été considérés par Klebs comme des hématozoaires. (*Société médicale des hôpitaux*, 1890.)

Dans le chapitre *Paludisme*, j'ai résumé les résultats d'une autopsie unique dans la science, d'hémoglobinurie paroxystique essentielle où la mort était survenue en pleine attaque. Ce cas intéressant pour la pathogénie encore si obscure de l'hémoglobinurie a été observé avec M. Dieulafoy et fera l'objet d'un prochain mémoire.

50. — **Syphilis du Poumon et de la Plèvre.** Leçons de M. le professeur Dieulafoy, rédigées dans la *Gazette hebdomadaire*, 1889.

51. — **Enseignement de la propédeutique.** *Journal des Connaissances médicales*, 1891.

Dans ce travail, j'ai fait sur l'enseignement clinique en Allemagne une étude puisée dans mes notes de voyage de médaille d'or.

52. — **Divers articles de critique et d'analyse** dans la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*.

Paris. Typographie Gaston Née, 1, rue Cassette. — 5820.